

2006年7月

参考資料 6 - 2

米国で進行中の牛海綿状脳症サーベイランスプランの評価のための ピアレビュー

改訂最終報告書

〔仮訳〕

提出先：

米国農務省 (U.S. Department of Agriculture)

動植物検疫局 (Animal and Plant Health Inspection Service)

メリーランド州リバーデール (Riverdale, DM)

契約公務員の技術代表者：

チュアンファ・グォ (Chuanfa Guo)

米国農務省 (U.S. Department of Agriculture)

米国食品安全検査局 (Food Safety and Inspection Service)

ワシントン D.C. (Washington, DC)

作成者：

サミート・パティル (Sumeet Patil)

RTI インターナショナル保健・社会・経済調査部

(RTI International

Health, Social, and Economics Research)

ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク (Research Triangle Park, NC 27709)

RTI プロジェクト番号 0208893.024

RTI プロジェクト番号

0208893.024

米国で進行中の牛海綿状脳症サーベイランスプランの評価のための ピアレビュー

改訂最終報告書

2006年7月

提出先：

米国農務省

動植物検疫局

メリーランド州リバーデール

契約公務員の技術代表者：

チュアンファ・グォ

米国農務省

米国食品安全検査局

ワシントン D.C.

作成者：

サミート・パティル

RTI インターナショナル保健・社会・経済調査部

ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク

* RTI インターナショナル(RTI International)は、リサーチトライアングル研究所(Research Triangle Institute) の登録商標である。

目次

セクション

- 要約
- 1 背景と目的
- 2 進行中のサンプル規模の評価について
- 3 レビュープロセスについて
- 4 ピアレビューアの責務
- 5 参考文献
- 6 ピアレビュー報告書

要約

行政管理予算局（OMB）は、科学技術調査の品質を確認し、連邦政府関係機関が情報を配布する前のドラフト段階における改善指針とするため、重要な科学的情報をピアレビューすることを要求している（OMB、2004）。動植物検疫局（APHIS）は、進行中の牛海綿状脳症（BSE）サーベイランスプランを、米国の BSE 有病率の最近の推定に基づいてピアレビューすることに関心をもっている。APHIS は、OMB のガイドライン（OMB、2002；2004）にしたがってピアレビューを行うに際して、米国食品安全検査局（FSIS）と RTI's の業務契約に基づいて、RTI インターナショナル（RTI's）に協力を要請した。

とりわけ、APHIS は、進行中のサーベイランスプランが国際獣疫事務局（OIE）の「タイプ A」サーベイランス勧告事項に適合している、あるいはそれ以上であり、BSE リスクの抑制に基づいて科学的政策および取締りの決定が指導されていることを確認するため、進行中のサーベイランスプランのレビューを必要としている。RTI は、3 名の専門家を特定し、業務表明書にしたがってピアレビューを実施した。これら 3 名の専門家のレビューは、本報告書のセクション 6 で紹介する。

3 名のレビューアのうち 2 名は、サンプル規模の評価としては、年間、40,000 サンプルで十分であり、OIE による「タイプ A」サーベイランスの要件を上回っていると同意した。彼等は、サンプルプランを改善するための幾つかの提案事項をのぞき、サンプルプランを評価するために APHIS が建てた仮説の大半について同意した。これらのレビューアは、所要サンプル規模を縮小するために考えられる方法についても示唆した。例えば、Dr. Gardner は、ベイジアンアプローチを使用して、米国のフィードバンの影響を検討することを提案し、一方、Dr. MacDiarmid は、三つのサーベイランス項目の各自のサンプルの比率を変更することを提案した。さらにサーベイランスプランを改善するため、Dr. MacDiarmid は、農民からの擬似症状の報告数を増やし、プログラムをより緊密に家畜にフォーカスし、より多くの「分析ポイント」を提供するため、全米レベルで実施が可能と考えられる方針を提案した。Dr. Gardner は、所要サンプル規模の評価について、APHIS がサーベイランス項目全体の感度を検討することを推奨した。

3 人目のレビューア、Dr. Morris は、サンプル規模は OIE による「タイプ A」サーベイランスの要件に「多分」適合していると意見を述べた。今後のサーベイランスプランでは、家畜の年齢を正確に調査し、現在の分析における年齢の推定の不備について注意深く検討すべきだというのが、Dr. Morris の主張である。同氏は、サンプルまたはテストごとの「分析ポイント」に関する APHIS の評価の正確さ、あるいは健全さについても疑問を投げかけた。同氏は、さらに、補足説明、あるいは詳細事項であるとされる文書および分析のその他の

点についても指摘した。とりわけ、地理係数およびリスク係数に基づいて、リスクの高い小区分の蓄牛のサーベイランスプランをさらに強化することを推奨した。

Dr. Morris のレビューは、レビューアの責務の範囲外の、幾つかの追加項目にフォーカスしている。とはいえ、これらのコメントは、BSE 有病率および過去のサーベイランスプランのデータに関する、これまでの評価を取り上げている。これらのコメントは、責務の範囲を超えており、直接的な関係はないとはいえ、客観的レビューの精神に基づき、本報告書のアネックスとして挿入することにした。アネックスの重要ポイントは、読みやすくするため、本報告書の本文中で要約している。

1 背景と目的

RTI International (RTI) は、米国農務省の米国食品安全検査局 (USDA、FSIS) および動物植物健康監視局 (APHIS) からの要請にしたがい、関連業務契約に基づき、米国で進行中の牛海綿状脳症 (BSE) の外部ピアレビューをコーディネートした。本報告書は、ピアレビューの背景を紹介し、レビュープロセスについて説明し、重要な問題点、あるいはレビューアの責務を列挙し、さらに、3名のピアレビューアの報告書を挿入している。

APHIS は、1990年以降、米国の蓄牛の BSE サーベイランスを実施してきた。2004年6月、これらの措置は著しく強化され、12ヶ月から18ヶ月の目的個体群からできる限り多くのサンプルを入手することを目標として定められた。これらのサーベイランス措置のデータは、米国の BSE 有病率を推定するために分析された。この分析の結果は、米国で進行中の BSE サーベイランスプランを計画するために使用され、BSE 有病率が極めて低い値に留まっていることを保証するために必要なレベルで積極的サーベイランスが計画されてきた。このレベルは、国際獣疫事務局 (OIE) の「タイプ A」サーベイランスの勧告事項に適合し、これを上回るように計画されている。サーベイランスは、BSE 有病率の上昇を検出し、BSE リスクの抑制に基づく科学的政策および取締りの決定を支援する手段として、米国の蓄牛の BSE の状況を継続的にモニタリングすることを期待されている。したがって、この分析および報告書は、科学的に重要であり、行政管理予算局 (OMB) によるガイドライン (2004年) にしたがって外部ピアレビューを行う価値がある。

レビューの目的は、メンテナンスプランを実施するために使用されている科学的情報が正確であり、不備がなく、計算が正しく使用されており、結論が提示された情報および数理的確認事項に基づいて妥当であり、サンプル規模の評価がメンテナンスサーベイランスの目的に適合していることを追認することである。RTI は、APHIS が設定した責務にしたがい、ピアレビューおよび情報の品質に関する OMB のガイドライン (OMB 2002年、2004年) に準拠して、進行中の BSE サーベイランスプランの公式な、独立ピアレビューを実施した。

2 進行中のサンプル規模の評価について

米国では、BSE の積極的サーベイランスは 1990 年から、拡大サーベイランスプログラムは 2004 年から実施された。これらの努力にもかかわらず、2006 年 3 月までに 2 例の BSE が特定された。過去 7 年間に米国で収集されたデータに基づき、USDA は、米国の蓄牛の BSE 有病率を 100 万頭に対して 1 頭未満と推定している。有病率は、米国の蓄牛に BSE 因子がもちこまれ、蔓延するリスクを低く抑える抑制措置が維持される限り、低下すると期待される。

進行中の BSE サーベイランスの主目的は、米国の蓄牛の BSE の状況を継続的にモニターし、米国の蓄牛の BSE 有病率の上昇を検出する機構を設け、OIE サーベイランス勧告事項に適合する、あるいはこれを上回ることである。

USDA は、OIE による「タイプ A」サーベイランス要件に適合し、あるいはこれを上回り、有病率が 100 万頭の成牛に対して 1 頭未満であるという信頼性を維持するためには、年 40,000 サンプルで十分であると推定している。

3 レビュープロセスについて

RTI は、OMB ガイドライン (OMB、2004) にしたがってレビュープロセスを実施した。レビュープロセスは、レビューアの選任、レビュー範囲の説明、レビューの促進およびレビューを単一報告書にまとめることから構成されていた。

第 1 に、実績に基づいて 3 名のピアレビューアを選任した。まず、FSIS および APHI のピアレビューの背景と目的について打ち合わせをしてから、12 名の潜在的にレビューアとなる可能性のある人を特定した。その後、それぞれの能力および BSE の分野について望まれる専門知識、とりわけ、家畜の健康、家畜の健康に関する国際基準、疾病サーベイランスおよび関連統計資料に関する知識に基づいて、リストを 3 名のレビューアに絞った。選任プロセスでは、利害の競合についても検討した。

第 2 に、レビューの範囲は、APHIS によって準備されたレビューアの責務として説明した。責務の他に、RTI は、ピアレビューのために進行中の BSE サーベイランスのサンプル規模の評価に関する報告書および進行中のサーベイランスプランのドラフトを、レビューの補助となる背景図書として提供した。責務は、セクション 4 に記述された 2 つの問題から構成されている。

第 3 に、RTI は、レビューの範囲について、あるいは分析自体についてレビューアが抱いて

いるあらゆる疑問について報告し、説明した。我々は、レビューの進捗度および状況を APHIS と FSIS に定期的に報告し、レビューアがピアレビューの目的に適合していることを確認した。さらに、レビューアがそれぞれの問題点だけでなく、その問題点を取り上げる方法についても説明することを確認した。その後、ピアレビューの要件に最善の方法で適合できるように、APHIS の問題点をレビューアに報告した。

最後に、3 名のレビューを本報告書にまとめた。レビュープロセスについて背景を簡単に説明し、3 名のピアレビューはセクション 6 に挿入している。

レビューの統一性を維持するため、コメントについては、責務ごとにまとめる代わりに、本報告書では別々の章として紹介している。各レビューアは、それぞれの専門分野によって責務の異なる側面にフォーカスしており、それぞれの報告書式も、執筆スタイルも異なっている。したがって、各自のレビューを別々に読む方が、それぞれのコメントを理解する助けになると思われる。ささいな誤植を訂正し、本報告書で最低限のプレゼンテーションの整合性を図れるように、それぞれの報告書の書式を調整した。

4 ピアレビューアの責務

APHIS は、レビューを下記の問題点にフォーカスするようにレビューアに要請した。

1. 7 年間、年間ベースで継続されてきたプランおよびサンプル規模の評価は、固体群を構成する 1,000,000 頭の成牛に対して感染した家畜が 1 頭であると、高い信頼度で BSE を特定することと矛盾していないか、コメントしてください。

サンプル規模をもっと小さくしても、我々の目的に適合すると結論付けられる場合には、適切なサンプルの構成に関する指針を説明してください。

調査がこの目的に適合するには力不足だと結論付けられる場合には、適切なサンプルの割当およびサンプル規模に関する指針を説明してください。

2. あなたが推奨するサンプリングの目標値（例えば、1/106 以外の目標値）が異なることの正当性を証明するバックデータを含み、あなたの結論の根拠について説明してください。報告書の目的は、有病率を明らかにすることなので、当局の分析の結論を検討してください。当局は、適切なモデルを使用しており、データは有効ですか？方法の適格性、アプローチの透明性および結果の健全さにフォーカスしてください。

Dr. Morris については、責務が、参考文献または背景報告書ではなく、進行中のサーベイランスのサンプル規模関連文書にだけフォーカスしていることを注記しておかなければならない。

6 ピアレビューレポート

「実施中の BSE サーベイランスのためのサンプルサイズ評価」のレビュー

著者

Stuart C. MacDiarmid 博士

ニュージーランド農林省、ニュージーランド・バイオセキュリティ国際協力グループ (International Coordination Group of Biosecurity New Zealand) 主任国際アドバイザー (リスク分析)

Macdiarmid 博士は現在、ニュージーランド・バイオセキュリティ国際協力グループ (ニュージーランド農林省の 1 部門) でリスク分析を担当する、主任国際アドバイザーである。同氏の職務は、ニュージーランドの BSE 政策、貿易パートナーの BSE 政策とプログラム、動物および動物製品の安全な取引のための国際基準、バイオセキュリティのリスク、およびリスク分析についてアドバイスを行うことである。同氏はまた、マッセー大学の獣医学バイオセキュリティの準教授、OIE (国際獣疫事務局) の陸生動物保健基準委員会 (Terrestrial Animal Health Standard Commission) 「規約委員会」の事務局長でもある。同氏はまた、BSE、スクラピー、およびリスク分析に関するさまざまな OIE 臨時専門家グループのメンバーでもある。同氏または、輸入リスク分析に関する、OIE の 2 巻からなるハンドブックの草稿を作成した専門家グループの議長でもある。2002 年から 2005 年にかけて、同氏はニュージーランド国際安全庁 (New Zealand Food Safety Authority) の人獣伝染病および動物の保健に関する主任アドバイザー、ならびに伝染性の海綿状脳症とサルモネラ感染症の分野を担当する科学グループのメンバーでもあった。1982 年から 2002 年にかけて、同氏はニュージーランド農林省の様々な技術的な役職を歴任した。同氏は 100 を超える科学論文を執筆および共同執筆している。

筆者は、Research Triangle Institute 社の委託を受け、米国国内の家畜群に関して実施中の BSE サーベイランスのために USDA が作成したサンプルサイズ評価の分析レビューを提供する。

米国における牛海綿状脳症 (BSE) に対する実施中のサーベイランス計画の評価に関するピアレビュー

質問: 7 年間にわたって年 1 回継続された場合、この計画とサンプルサイズ評価は、高い確信を持って、100 万頭の成牛に付き 1 頭の感染動物という割合の BSE を検出するために十分か。

回答: 計画とサンプルサイズは、確立された統計技法 (Cannon and Roe 1982) およびピアレ

ビューBSurvE モデル (Wilesmith et. al. 2004) から導き出されている。実施中のサーベイランスの目的は 2 つある。すなわち、第一に、100 万頭の成牛につき 1 頭の割合で BSE が存在する場合にそれを検出すること、第二に、OIE の「タイプ A」のサーベイランス条件 (陸生動物保健規約) を上回ることである。

「実施中の BSE サーベイランスのためのサンプルサイズ評価」という文書で指摘されたように、BSE サーベイランスプログラムの精度 (すなわち、上述の設計上の罹患率で BSE を検出する能力) は、サンプルがとられる牛の様々な下位集合によって強く影響を受ける。今後 7 年間、3 つのサーベイランスの流れ (擬似症状、屠殺を余儀なくされたもの、および死亡牛) のそれぞれからとられたサンプルの割合が、基本的に最後の 7 年間と同じであると完全に妥当な推測が成り立つのであれば、年間 40,000 頭とされるサンプルサイズは、BSE が 100 万頭あたり 1 頭以上の割合で存在する場合に、検出される確率が非常に高いと見なすことは妥当である。

したがって計画されたサンプルサイズは、BSE が存在しないか、蔓延が継続するとするには低すぎる割合であることを保証できるものとなる。また計画されたサーベイランスは、現在のコントロール対策が不適切であるというほとんどありえない状況が生じた場合に、米国の牛の BSE 感染拡大を検出するための効果的なメカニズムを提供するものでもある。

ここでもまた、過去 7 年のサンプリングに照らして、計画されたサンプルサイズは、OIE の「タイプ A」サーベイランスの条件をはるかに上回るサーベイランスの確度を提供することが明らかである。この文書は、OIE の「タイプ A」サーベイランス条件が、過去 7 年間のサンプリングと類似した割合の、3 つのサーベイランスの流れから選択された約 10,500 頭という年間サンプルによって満たされることを正しく評価している。

観察とコメント：文書「実施中の BSE サーベイランスのためのサンプルサイズ評価」は、過去 7 年間のサーベイランスと BSurvE モデルに基づいて、サンプリングされた各動物が 9.5 分析ポイントに貢献すると推定する。これは妥当な推定だと考えられる。しかし、USDA は 3 つのサーベイランスの流れのそれぞれからとられるサンプルの割合の変更に取り組むことによって、その実施中のサーベイランスプログラムの精度を向上させるか、サンプルの数を減少させることを推奨する。

OIE の「陸生動物保健規約」によって割り当てられる分析ポイントは、BSurvE モデルに基づいている。規約の 3.8.4.4 条は、家畜の異なった下位集合に対して分析ポイントを与える。この条項の表 2 には、3.8.4.2 条で定義されたいわゆる「擬似症状」は 2 歳から 4 歳の間であれば 260 ポイントに相当するとしている。4 歳から 7 歳であれば、サーベイランスポイン

トは 750 になる。規約の 3.8.4.2 条は、「治療不能の疾病に罹患しており、興奮、搾乳時に絶えず蹴る、群の中の階層順位の変化、ドア、門、境界でのためらいなど進行性の行動変化を示すもの、あるいは伝染病の兆候なしに進行性の神経的兆候を示すもの」として、いわゆる擬似症状を定義している。

ニュージーランドでは、我々の組織は 2005 年に BSE サーベイランスプログラムによって取り出される値の高い動物を増加させるための施策を実施した。我々は、3.8.4.2 条に定められた条件を満たす動物の検査を獣医に求める際に、畜産業者が直面する経済的不利益を除去した。これらの不利益には、獣医への支払、頭部を除去した場合の屠殺体の廃棄コスト（処理業者は頭部のない屠殺体の引き取りは拒否する）などが含まれる。2 歳から 7 歳に該当するいわゆる「擬似症状」に対して獣医を呼んでも、畜産者が経済的に不利益をこうむらないようにすることにより、サンプルあたりの「分析ポイント」の平均数値を劇的に向上させることができた。

このような発展は、USDA が計画するプログラムに対して行うことが可能であり、当然ながら、文書「実施中の BSE サーベイランスのためのサンプルサイズ評価」の最後の段落はこれについて触れている。しかし、最大の「分析ポイント」を提供する動物により重点的に焦点を当てたプログラムにするべく、より多くの労力を割くことを推奨する。

「米国における BSE 罹患率の評価」のレビュー

著者

Ian Gardner 獣医学博士

カリフォルニア大学デービス校、獣医学スクール、疫学教授

Ian Gardner 博士は、カリフォルニア大学デービス校、獣医学スクールの疫学教授である。同氏の主要な専門分野は分析疫学であり、研究対象は、診断テストの評価、家畜の疾病および食品安全のリスク分析、動物集団における病原体からの開放の認定方法の開発、および牛におけるヨーネ病の罹患率と伝染である。同氏の Wes Johnson 博士との共同研究の一部には、動物疾患の診断テスト、罹患率評価、およびサーベイランス上の問題に対する Bayesian 法の適用が含まれる。同氏は、200 を超えるピアレビュー刊行物の著者であり、数多くの国内および国際委員会、パネル、およびレビューチームに参加している。

概説

1 年につき 40,000 頭のサンプル評価は、罹患率と飼料の禁止の影響に関する先行情報がサンプルサイズ評価手順に盛り込まれていないという事実を考慮すれば控えめなものといえる。第一に、このレビュー担当者は、これまでに開発された方法（リファレンス 1 および 2）の修正に基づく Bayesian 法を考慮することを推奨している。この手法は、罹患率に関する事前知識がモデリングされるのであれば、科学的に正当化され、より少ないサンプルサイズにつながる。第二に、頻度主義と Bayesian 法のどちらを使うかに関わりなく、BSE サーベイランスシステム全体の精度を評価し、計算に盛り込むべきである。第三に、実施中の BSE サーベイランスの 2 番目の目的のために、サンプルサイズの計算を追加すべきである。

具体的なタスク

(1) 7 年間にわたって毎年継続される計画および結果として得られるサンプルサイズ評価が、高い確信を持って牛全体で 100 万頭の成牛あたり 1 頭の感染動物の割合で BSE を特定することと一致するどうかをコメントせよ。

目標を達成するためにより小さなサンプルサイズで十分であると結論付ける場合には、適切なサンプルを構築する上での指針を示すこと。

(2) 推奨するサンプリングの目標（ $1/10^6$ 以外）において違いがある場合に、その正当性など、結論の根拠について述べよ。

100 万頭の成牛あたり 1 件検出するという、選択されたサンプリングの目標は、このレビュー担当者にとっては妥当であり、変更を肯認するものではないと思われる。

本文書でのサンプルサイズの計算は、問題に対する従来の頻度主義アプローチに基づいている。計算は Cannon と Roe 公式に、分析ポイントのための調整を加えたものを使い、サンプリング計画が「ハイリスク」グループを正しく表すと考えられるので、このアプローチは妥当である。厳密に言えば、サンプルサイズは、罹患率を評価するよりも、高い確度で少なくとも 1 頭の BSE 感染動物を検知するためのものである。しかし、サンプリングがランダムであれば、偏りのない罹患率の評価と、上位 95% の信頼区間が得られる。計算は、1) 集団の中の真の罹患率は、7 年間にわたって一定であるか、7 年間の「平均値」として解釈できること、および 2) 米国における BSE サーベイランスシステム全体の精度と特異性は両方とも 100% であることを前提としている。

以下の推定のそれぞれについて簡単にコメントする。

1. フィードバンが効果的な緩和策であり、高齢の感染牛はえり分けによって除去されるという前提に基づき、罹患率は減少しつつあり、今後も減少を続けるという考えは正当化される。
2. BSE 診断テストは疑いなく高い分析精度と特異性を備えているが、サーベイランスシステム全体の感度（および、より程度は低い特異性についても）を考慮することはより適切である。間違った陰性の結果を生じさせるおそれがある数多くの連続の手順がシステムに存在する。唯一の疑問は、米国の全ての地域にまたがる、BSE の平均精度の現実的な評価とは何であるかということである。システムがたとえば 50% の精度である場合、サンプルサイズは 2 倍過小評価される。BSE の妥当性確認のための複雑なテスト方式の場合、誤った陽性の結果の発生確率はほとんどないので、サーベイランス方式全体の特異性は、99.99% を上回る。

罹患率分析からの証左 (National Surveillance Unit, 2006 年 4 月 27 日) は、BSE の罹患率は、高い確度で、100 頭の成牛に占める感染動物は 1 頭よりも少ないことを示している。これが本当であり、大量の動物サンプルに基づいたものである場合、この情報は、Bayesian 法によって正式にサンプルサイズ評価に盛り込まれるべきである。このサンプルサイズ評価の問題に関連した Bayesian 法を説明する刊行済みあるいは印刷中の文書がいくつかある。Johnson et al. は、(1) 1 つの既知の感染集団に対する評価の問題を取り扱い、Branscum et. Al は、(2) この作業を拡張して複数の集団（地域、群など）を含め、いくつかの集団には感染ゼロとすることを認めた。これらの方法は、若干の修正を加えて、BSE サンプルサイズ計算の問題に適用すべきである。サンプルサイズの計算は、予測アプローチに基づいている。Bayesian 法は、時間の経過につれて既存の罹患率データの重み付けを軽くすることがで

きる（情報の時間価値）。Bayesian 法の観点からは、テストを追加しても、BSE の罹患率は 100 頭の成牛に占める感染動物が 1 頭よりも少ないという確信を十分に変えるものにはならないとする主張もありえる。

適切なサンプルサイズを選択する上で、コスト（直接的コストと機会のコスト）および貿易に関連したものを含むテストの利点を考慮することが重要である。理想的には、これは決定分析を使用して行われるべきである。米国における公衆衛生上の利点がテストから生じるということを示すものは何もない。公衆衛生上の観点からは、必要なサンプルサイズはゼロである。ゼロでないサンプルサイズの正当化は、テストから得られると推定される貿易上の利点のみに基づく。

追加コメント

実施中の BSE サーベイランスの第二の目的は、「増加する米国の家畜に対する BSE サーベイランスに対し、検知のメカニズムを提供する」ことであると言われている。ポイント評価、95%の信頼区画など、どのような条件を使ってこの決定が行われるのか。この目標を達成するためのサンプルサイズの計算は提供されていない。このような稀な事例に対して、これを統計的に正確に示すサンプルサイズは膨大となり、コスト的に妥当でない。この目的が本文書で維持されるのであれば、妥当なサンプルサイズの計算を含めなければならない。

「実施中の BSE サーベイランスのためのサンプルサイズ評価」のレビュー

著者

Roger S Morris、獣医学修士、博士、F Amer CE, FACVSc, FRSNZ, CNZM
ニュージーランド、マッセー大学 EpiCentre 共同ディレクター

Roger S Morris 博士は、世界中で疫学と疾病コントロールに関する教育、研究および諮問に従事する約 70 名の人々を擁する、ニュージーランド、パルマーストン・ノースにあるマッセー大学 EpiCentre のディレクターを務める、オーストラリアの獣疫学者である。現在の活動には、アジアの鳥インフルエンザ、BSE、手足口病、家畜および野生動物に対する疾病サーベイランスの新しいアプローチの開発、および食品安全などがある。Morris 博士は、この職位を 1986 年から務めており、オーストラリアのアシスタント主任獣医官（1976-1981 年）および米国ミネソタ大学の Clinical and Population Sciences 学部の教授および学部主任を務めた（1981-1986 年）。

Morris 博士は、疫学と豚の治療薬の両方の登録された獣医学の専門家であり、これら 2 つの分野と家畜の病気について 40 年の経験を有している。同氏は、狂牛病が発見された直後から BSE に積極的な関心を抱いており、1990 年初頭にウェイブリッジの英国獣医学研究所の BSE 疫学研究プログラムの外部レビュー担当者を 2 度務めている。1996 年から現在まで、英国政府は、BSE の幅広い局面を研究する EpiCentre での BSE 疫学に関する本格的な研究プログラムに継続的に資金を提供している。2003 - 2004 年に、欧州委員会は同センターに対し、BSE サーベイランスデータの分析と解釈のための方法を策定するための資金を提供した。開発された統計学的方法是、現在欧州に適用され、国際獣疫事務局（OIE）によって採択された現在のサーベイランスガイドラインの基礎を形成した。

Morris 博士は、英国の Phillips BSE Enquiry のアドバイザーであり、オーストラリア・ニュージーランド食品標準管理局（FSANZ）の BSE に関する専門家グループのメンバーである。同氏は FSANZ のフェローであり、この組織に対して食品安全のリスク管理の様々な局面でアドバイスを行っている。同氏はまた、リスクベースの食品安全を研究する多国グループである、SaFoodChain の会長でもある。同氏は BSE の問題について幅広く助言を行っている。

はじめに

このピアレビューは、提案されたサンプルサイズと実施中のサーベイランス計画を、提供されたままに検討する。これは、「牛海綿脳症」と題された OIE 陸生動物保健規約の 2.3.13 条および関連の付帯事項 3.8.4 および 3.8.5 に照らして、ピアレビュー担当者への改訂された指令に指定された問題を検討する。本文書にはページ番号がついていないので、特定の

ページを参照することが必要な場合、ページ 1 は表紙ではなく、テキストの最初のページを意味するものとする。

実施中の BSE サーベイランスのために適切なサンプルサイズを決定するというタスクは、その目的が生きている牛の「持続的頭数」の状況について推定することであるのに、サンプリングは死んだ動物についてしか行えないため、疫学および統計的に困難なものとなる。死んだ動物から統計的および疫学的に有効な推定を生きている動物に対して行うことは、BSE の場合、それに最もさらされるのは寿命全体を通じてではなく子牛の時期であり、疾病は、同じ年に生まれ、ある程度同じような暴露の可能性を共有する動物の出生群に関連するとみなされるといふ事実を考慮した特殊なプロセスが必要である。以下に示すように、これは提案されたサーベイランス計画およびサンプルサイズの妥当性を判断する上で重要である。

BSE の罹患率評価の原則

了承されている計算手順は、感染したことが知られている国における BSE の罹患率、あるいは症例がほとんどあるいはまったくない国に対して使用可能なサーベイランスデータと一貫性を持つ罹患率に関する信用上限を評価することを目的とした、累積されたサーベイランスデータのモーメント法による反復的ソリューションを実施するスプレッドシートプログラム BSurvE を使用する。個別の出生群内の罹患率も信頼区間によって計算される。頭数内の異なったサブグループは、推定を支持する異なった値を持つので、サーベイランスデータの妥当性を評価するために、異なったサブグループからの証左を組み合わせるポイントシステムが使用される。サブグループを形成するためのカテゴリー分けの条件には、年齢、サーベイランスの流れ、生産目的、地理的エリアなどがある。

米国農務省は、完全な計算手順の簡易版を作成し、それが OIE によって採択され、OIE 陸生動物保健規約の付帯事項 3.8.4 に記載された計算手順を構成している。従って、この文書が、規約の手順は他の国に比べ米国への妥当性が低いことを示唆していることは驚くべきことであり、これ（罹患率評価、実施中のサーベイランス計画）に先立つ本文書でのデータのレビューは、ポイント条件は牛の頭数構成および米国の BSE 暴露に比して過度であるという主張を支持していない。

サンプルサイズに使用される計算方法

本書で使用されるサンプルサイズの計算は、このような手順に適用されるべき疫学の原則から開始されるものではなく、過去 7 年間（1999 年 3 月から 2006 年 3 月）にわたるこれま

でのサーベイランスにより、4つのサーベイランスの流れを通じてサンプリングされた735,213頭の牛から6,745,010ポイントが計上されたという推定に基づいている。これらのサンプルの平均値は9.5ポイントであると結論付けられる。今後も同じ動物の混合からサンプルが収集されるのであれば、本文書は年間43,747サンプルが、米国におけるBSEの罹患率が100万頭に対して1頭未満であることに95%の信用度で到達する要件を満たすことになると結論付ける。

以下に述べるように、サンプルサイズを評価するこの非常に簡素化された方法には数多くの欠陥がある。

数値計算：7年間にわたって必要なポイント数は、2,900,000であるとされている。BSurvEでは、必要なポイント数は、2,995,730であるが、OIEは数値を切り上げるので、BSEの罹患率が100万頭に対して1頭未満である信用度が95%になる数値は300万になる。レビュー対象の文書には数値が2,973,804であると誤って記載されており、誤ってBSurvEではなくOIE規約の条項に基づくとされている。この異なった数値は、100万頭に対して1頭の罹患率が、リスクにさらされた頭数である420万頭のうちの42頭が感染動物であることを意味するという解釈、すなわち、リスクにさらされた頭数が有限でありかつ正確であるという解釈によるものであると思われる。しかし、モニターされている頭数はサンプリングされた7年間で変動しており、この期間を通じて、牛の頭数は420万頭よりもはるかに多くなっている。BSurvE（およびOIE規約）は、100万頭における1頭を、それぞれの動物がその確率で感染することを意味すると解釈し、二項分布に対するポアソン近似法に基づいてターゲットを計算している。したがって正しい数値は、BSurvEのものとなる。

文書には（2ページに）「2006年3月17日以前の連続した7年間、米国は735,213のBSEサンプルを収集し...2,973,804ポイントが累積された（APHIS 2006b）」と記載されているが、3ページには、「罹患率分析は...735,213サンプルから得られた6,745,010ポイントを報告している（APHIS 2006a）」と記載されている。文書の信頼性を高めるためには、このような一貫性の欠如も修正される必要がある。

この文書中の全ての前提を疑問なしに受け入れると、BSurvEを使った場合、テストすべき数は45,049に、OIEの簡素化された手法を使った場合には、45,113となる。必要条件を少なめに述べることによって計算を始めることは、特に前提の弱さによって数値は後でさらに減少しているので、不適切である。

BSEに関連するランダムサンプリング：文書は、OIE規約の付帯条項に従って実施されたサーベイランスを、ランダムサンプリングに関連付けている。BSEに関連してこのような

記載を行う際には慎重な配慮が必要であり、文書はその意図された意味を十分明確にはしていない。BSE のサーベイランスの場合、他の疾病の場合と同じようにサンプリング枠からサンプリングのための動物を選択することは不可能であり、リスクにさらされている頭数からの「ランダムサンプリング」という概念は、この状況に直接適用することはできない。ランダムサンプリングは、サーベイランスの流れの中で検討することも可能であるが、サンプリングはランダムというより便宜的なものである場合がほとんどである。いずれにしても、BSE の場合は、ハイリスクのサブグループを（ランダムでなく）選択的にサンプリングし、サンプルミックスからリスクにさらされている牛全体への推論を行うほうがよい。「BSurvE によって計算された各分析ポイントは、単一のランダムサンプルに対応する」という主張は正しくない。すなわち、屠殺時にサンプリングのために選択されたランダムな動物は 0.37 ポイント（または同程度）となり、これは感染した動物が検出可能な段階で群を離れると推定される確率だからであり、これは国ごとに異なるものでもある。BSE に関連した、ランダムサンプリングという用語は、理解を助けるものにはならないので、極力避けるべきである。

検出可能性と真の罹患率の差異：文書は、1 ページの最後の段落で「10 万頭の成牛ごとに検出可能な 1 例という設計罹患率」と述べるなど、検出可能な罹患率について様々な主張を行っている。別の場所では、主張は真の罹患率に関連しているように見受けられる。BSE に感染した動物のうち約 40% しか「検出可能」ではない。これは、残りは、現在のテストまたは臨床検査や病理学によって検出可能な疾病の後段階に到達する前に死亡してしまうからである。

BSurvE と OIE 付帯条項は両方とも真の罹患率を推定し、感染した全ての動物を検出可能なわけではないという事実を認めている。「検出可能」な罹患率という全ての表現は、文書の文脈の中で不正確であるので削除すべきである。

年齢分布と、米国牛がテストされる年齢

RTI の注：Morris 博士は、(1) 動物のより正確な年齢計測およびそれが罹患率評価に対して意味することの重要性、(2) 過去 7 年間に収集されたサンプルに基づいた、必須サンプルサイズへの変更、および(3) 将来 BSE の症例が特定された場合の、サンプルサイズに対する意味合いについて、追加のコメントを行っている。上記の議論は興味深いものではあるが、レビュー担当者の与えられた職務を超えている。したがって、我々はレポートの信頼性と編成を向上させ、レビュープロセスの整合性を維持するために、これらのコメントをこのレポートの付随書として提供する。読者の便宜のために、これら 3 つのポイントの要約を以下に示す。

- ・ 分析ポイントに対する各サンプルの貢献分は、テストされた動物の年齢の正確さによって変動する。これまでの BSE 罹患率推定に使用された動物の年連分布にはいくつかの問題がありうる。したがって、将来はよりよい年齢データが必要となる。
- ・ OIE は、罹患率を推定する際に、検討すべき過去 7 年間のテストデータを必要とする。各年に収集されたデータのサンプルサイズによって、最新年に必要な条件は異なる場合がある。たとえば、2006 年のために必要なサンプル数は、40,000 サンプルよりもはるかに少ない可能性もある。
- ・ 症例の発見は罹患率推定ならびに必要なサンプルサイズに影響する場合があるので、サーベイランス計画では、将来の BSE 発症例が特定されることの意味合いについて検討することが必要である。

収集されたサンプルあたりの検出力を高めるために提案されたサンプリング戦略

文書で提案されたサンプリング戦略における変更は、主として、特に擬似症状および屠殺を余儀なくされたものなど、正常な屠殺よりも BSE 因子への感染が検出される可能性の高いサンプリング動物を対象としている。これは妥当な対象設定であり、神経系に問題がある生きている牛（すなわち真の擬似症状）からのサンプルを得ることに多大な労力を費やすべきである。

一部の国では、支払インセンティブによってこれが達成されている。しかし、文書がそうであるように、それが達成されるであろうと述べるだけでは不十分である。これら 2 つのカテゴリーのサンプル数を増やし、これらの動物の年齢ができるだけ正確に分かるようにするためには、具体的な施策が必要である。英国での経験によれば、擬似症状は、米国において擬似症状としてこれまで報告された平均よりも低年齢の傾向にある。自信を持って解釈されるためには、他のサーベイランスの流れからの動物を擬似症状に再割り当てするための方法は、より透明性の高いものでなければならない。

地理的条件と、子牛の時に汚染された飼料材料にさらされた可能性の両方に基づいて選択されたハイリスクのサブグループに対して特に重点的に取り組むことについて、計画内でいっそう強調されるべきである。BSurvE は、このようなターゲット絞ったサンプリングからのデータを、統計的に信頼できる方法で計算手順に取り込むメカニズムを提供するが、好適に構成された方法でこの手法を使用しようとするということについて、計画の中では一切言及がない。

検出された BSE の事例が 2 つしかないことから、今のところ米国の条件の下で、いずれかの BSE 事例を含む可能性が最も高い流れがどれであるかについての確固たる証左はサーベイランスから得られない。計画が主張しているとおり、(年齢と流れの両方に基づく)ポイントを最大限にするためにこのような方法でサーベイランスの流れからサンプルを取り出すことは有効であり、これは、擬似症状と屠殺を余儀なくされたものを含むことを特に強調することを意味するが、可能な場合、特にリスクがより高いと見なされる領域における、死亡牛のサンプリングについても同様である。

将来のサンプリングでは、割り当てられたポイントが各動物の正確な罹患率の値を反映するように、動物に対してより正確に年齢を推定することが最も強調されるべきである。視覚的方法よりも正確に野生動物の年齢を特定するために使用される歯のカルシウム沈着リングなどの、頭物の年齢推定の新しい方法を開発することが必要であるかもしれない。あるいは、全国的な動物識別システム(現在提案されているものなど)が、必要とされる改善をもたらす可能性もある。

文書が述べているとおり、今後数年間にわたってサンプリング戦略を徐々に調整していくことは可能であるが、これは、最新のテスト結果とともに直近の 7 年間に集められた証左を考慮することによって行われなければならない。

サーベイランス目標の性質

米国で OIE タイプ B サーベイランスを継続するために必要なサンプリングのレベルは、「高い信用度で牛全体において 100 万頭の成牛につき 1 頭の感染動物で BSE を検出するため」(文書における本文の 1 ページ)に必要なレベルよりもはるかに低い。提案されたレベルとタイプが高い信頼性を持ってタイプ B ガイドライン(おそらくタイプ A も)を満たす可能性は高い。しかし、これら 2 つのガイドラインは、罹患率が 100 万につき 1 未満であることを示すために必要な条件よりもはるかに緩く、実施中のサーベイランス中にこの厳しい目標を満たすようにするのであれば、サンプリング計画はそれを達成するべく精密に規定されなければならない。上述のように、現在の計画には必要な精度レベルが定められていない。

ピアレビュー担当者への指令に対する全般的な対応

RTI の注：我々は、4 番目のポイントが間接的に指令に関連するのに対し、最初の 3 つの項目が特に指令の質問に対処するものとなるように、Morris 博士の「全般的な応答」の番号付

けのみ変更した。

- 1) 現在提案されている計画が、OIE タイプ B のサーベイランス条件を、またおそらくタイプ A の条件も満たすと予想するが、使用可能な情報によってこれを直接チェックすることはできない。
- 2) 計画を、動物の正確な年齢推定の重要性を強調することによって強化すべきであると提案する。これは、全国的な動物の識別（現在提案されているもの）の採用など、さまざまな手段によって達成可能である。
- 3) サーベイランス計画を強化するために、地理的およびリスク要因に基づいて特定される、家畜全体の中でリスクの高いサブグループを特に重視すべきであることを提案する。
- 4) 「罹患率が 100 万頭につき未満であることを高い信用度で実証するため」の年間 40,000 から 43,747 の BSE テストのサンプルサイズ評価は、疫学および統計上の原則に明確に基づいているとは言えず、上述した理由によって妥当ではない。これは、過去のテストを将来の条件に外挿した数学的計算にすぎない。提供されたデータによると、このサンプル数が、BSE の罹患率が米国の牛全体において 100 万頭に付き 1 感染動物を下回っていることを 95% の信用度で証明すると期待できるどうかを判定することはできない。上述した理由により、提案されたサンプリングの充実度は、このサーベイランス目標を達成するために必要なものよりはほぼ確実に低い。しかし、OIE の条件は、直近の 7 年間にわたる評価のためのものであり。米国ではテスト量のピークは 2003 年なので、直近の数年間にわたって集められたサンプリングによって、米国が今後数年間は提案されたテスト数より少ない数によって要件を満たす可能性もある。この評価を可能にするデータは一般に公開されておらず、このため提案されたテスト数が、全て勘案した結果適切であるかどうか判断することはできない。いずれにしても、直近の 7 年間にわたって集められたポイント数は、直近の数年間のテスト充実度の変化によって大きく影響されるので、必要なテスト数は、今後数年間にわたって大幅に変動すると思われる。

付随書 – レビュー担当者への指令以外の追加コメント

米国の牛の年齢分布とテスト時年齢

BSurvE あるいは付帯条項 3.8.4 に定められた簡素化された手順を使って導き出された推定から、国内の牛全体の BSE の状況に関する妥当な結論を導き出そうとするのであれば、それぞれのサーベイランスの流れによってテストされた動物の年齢を、特に擬似症状などの値の高い流れの場合、できる限り正確に推定することが不可欠である。手順に明らかな欠陥がないことを確認するため、年齢推定の精度は、内部の妥当性のテストおよびの他国との比較によって評価すべきである。

飼育されている家畜全体における入れ替わりは、特に総頭数に占めるオスの割合が生まれてから最初の数年で急速に減少するため、生まれた動物の半分しか頭数に貢献せず、人口統計的プロセスの性質ゆえに、比較的狭い範囲内では変動しない。このため、動物の年齢データが生物学的に妥当かどうかを評価することが可能である。

サンプルあたり 9.5 というポイント値を計算するベースとなる人口統計データは、文書の表 1 「米国における BSE の罹患率の推定」および本書の付随書 A の表 A2 から取り出される。9.5 というポイント値が擁護できるものかどうかは、テスト時の動物の年齢が正確に推定されているかどうか大きく依存するため、このデータの内部的妥当性をチェックすれば、それを決定することができる。

テストされる 43,747 頭の推定を行う過程で、米国で飼育されている牛の群における入れ替わりは、他の国よりもはるかに遅く、このためより高い割合の動物が、テストによって BSE が検出可能な年齢に到達すると述べられている。

罹患率推定文書の表 1 には、年齢グループごとのテスト結果が示されている。米国は個別の動物を識別していないので、表 1 の年齢は推定である。表 1 における個別のセルへの動物の割り当ての確実性には数多くの懸念があり、割り当て間違いは割り当てられるポイント、罹患率の推定、およびその推定値に関する信頼限界に多大な影響を及ぼす。

懸念される問題には以下が含まれる。

1. 人々が動物の年齢を推定する場合、特に、非常に熟練しているとは言えず、彼らの助けになる背景情報が限られている場合、可能な範囲の平均値を推測する確率が高くなり、頭数が多い場合には、これによって一部の年齢グループが過大になり、他の年齢グループが

過小になる。この表では、隣接する年齢と比較して 5 歳と 10 歳が両方とも分布内で明らかにピークとなっており、15 歳も小さなピークとなっている。また、データセットには年齢不明の動物が 1 頭もない。

年齢ごとの分布は、異なったサーベイランスの流れの間で明確に似通っており、一方他の国々では、それぞれの流れは異なった年齢分布を示している。これは、図 1 に示されている。英国では 2 歳の牛に見られた死亡牛のピークがこのデータにはなく、他の国々と比べて死亡牛は中間の年齢範囲に極端に多いことに注目すべきである。図からわかるように、4 歳から 6 歳の年齢範囲の死亡牛は、総テスト数の非常に高い割合を占めており、これらの動物のそれぞれが合計に対し、4 歳未満の動物では 0.2 ポイント、7 歳から 9 歳の動物では 0.4 ポイントであるのに対し、0.9 ポイント貢献している。

1

年齢（1 歳から 11 歳）とサーベイランスの流れごとの、BSE テストが行われた頭数

2

BSE テストが行われた頭数

3

年齢（年）

4

正常な屠殺 死亡牛 屠殺を余儀なくされたもの、擬似症状

5

図 1 年齢（1 歳から 11 歳）とサーベイランスの流れごとの、1999 年から 2006 年の BSE テストの分布

表 A2 は、それぞれの異なった年齢グループにおいて除去された動物のパーセンテージを計算するためのデータを提供しており、これは、各年齢グループにおける BSE のテストを受けた動物と比較することができる。

2 歳未満の動物が比較から除外されているとしても、図 3 に示すように、差異は依然として非常に明白である。

4 歳から 6 歳の年齢グループから選択するためにどのような労力が割かれたとしても、この年齢グループにおけるテスト可能な動物の割合と、この年齢グループで行われたテストの割合の間の食い違いは極端であり、5 歳の牛が多すぎることは、実態を反映しているとは考え難い。

2. テスト時に 4 歳から 6 歳の年齢グループの動物は最も高いポイント数を獲得し、罹患率評価に最も貢献している。動物がこの年齢範囲に誤って割り当てられているとしたら、それによってポイント値は非常に大幅に膨らんでしまうことになるので、評価手順に影響を及ぼす。一部には 5 歳がピークであることによって、4 歳から 6 歳の年齢範囲は、テストされた正常な屠殺の 73%、死亡牛の 69%、屠殺を余儀なくされたものの 59%、擬似症状の 42% を占める。これらは、18 の年齢値の 3 つに対して極端に高いパーセンテージである。最新の英国のデータ（2003 年）は、同じ年齢範囲の正常な屠殺の 75% を示しているが（2 つの国における通常の除去の同様の年齢を示唆している）、同じ年齢範囲では、死亡牛の 28%、屠殺を余儀なくされたものの 34%、擬似症状の 27% である。最後の 3 つのグループは、正常な屠殺に比べてポイント値が高いため、この範囲の年齢への大幅な割り当て間違いは、ポイント数の深刻な膨張を招くことになる。

1

除去と BSE テストの比較

2

パーセント

3

年齢（年）

4

年齢グループにおける総 BSE テストの% 年齢グループにおける除去の%

5

図 2 各年齢グループから除去された動物のパーセントと、年齢グループにおける全ての BSE テストのパーセント

6

2 歳から 15 歳に対する除去と BSE テストの比較

7

2 歳から 15 歳の年齢グループにおける BSE テストの% 年齢グループにおける除去の%

8

図 3 2 歳から 15 歳の年齢グループにおける BSE テストと比較した、これらの年齢範囲の除去された動物のパーセント

3. 数が少なすぎる一部のグループもある。たとえば、2 歳の年齢グループ（通常は農場で死亡するリスクが非常に高いグループ）および、同じくリスクが高くなる最も高齢の年齢グループにおける死亡牛である。通常の場合、中間的な年齢では低くなる。
4. 4 つのサーベイランスの流れに対する頻度分布の形状は同一ではないが、通常予想され

るものよりはるかに似通っており、これは使用されている年齢推定手順に深刻な欠陥があることを示唆している。

5. レビュー対象の文書は、米国において肉牛は、他の国々の場合よりもはるかに高齢になるまで群にとどまり、それゆえ他の国々の場合よりも長い期間、臨床的 BSE を発現可能な状態にあるという、根拠のない主張を行っている。しかし、死亡の中間年齢は表 1 の罹患率推定から計算し、2003 年の英国のデータ(カッコ内)と比較することができる。正常な屠殺は、中間年齢 5.2 歳(4.9 歳)、死亡牛は 5.0 歳(6.0 歳)、屠殺を余儀なくされたものは 5.1 歳(6.4 歳)、擬似症状は 4.3 歳(2.8 歳)で除去される。さまざまな米国のサーベイランスの流れにおける死亡年齢は、予想されるよりもはるかに互いに似通っており、同等の英国の流れに見られるような多様性は示していない。表 A2 に示されている群の寿命に関する米国のデータは、特に肉牛の場合、非常に限られたデータからの外挿に基づいている。表から得られる全国の群の動物の中間年齢の計算によると、肉牛は 5.2 歳、乳牛は 2.1 歳、全体では 4.3 歳となる。これは、サーベイランス対象のさまざまな欧州各国と比べて短く(ポルトガルは特に長い)、BSE の兆候を示すか、あるいはさまざまなテストで動物が陽性になる機会がより大きいとは考えられない。
6. 米国では臨床的に疑わしい固体がほとんど報告されていないので、報告された臨床的兆候が BSE と一致した場合、他の国々ではそれらの動物は元の流れの中に留まるのに対して、他の流れの動物が遡ってこの流れに再割り当てされる。証拠の支援があればこれは弁護の余地があるが、罹患率推定の中でこれを使用することは、再分類に使用される条件について余りにも具体性を欠いているため、手順が疫学的に妥当であるかどうか判断することは不可能である。(ポイント値を決定する) 出口確率が流れの定義を反映しているということが重要である。

この評価の結論は、2006 年まで、年齢グループへの動物の割り当てが、過去のテストのポイント数をほとんど確実にその真の値よりも大幅に高く引き上げていたというものである。罹患率が 100 万につき 1 未満であるという推定を継続するためには、将来よりよい年齢データを獲得することが不可欠であり、テストされたそれぞれの動物が平均 9.5 ポイントに相当するという評価は、サンプルサイズの選択に際して楽観的過ぎる。

罹患率の推定が適用される期間

使用されるサンプルサイズの推定手順が意味するものは、年ごとにテストされる動物の平均値さえ計算すればよいというものである。しかし、OIE の条件は、データが 7 年間に渡るものであると見なすことである。毎年、最も古いデータが外され、最新の年が追加される。

固定された年次テスト量を使用することは、過去のテストが一定した率である場合にのみ妥当である。

USDA のウェブサイトは、図 4 に示すように、テスト履歴に関して 2004 年までデータを提供している。これはテストに一貫性がなく、1999 年から 2003 年のピークにかけて急激に上昇していることを非常に明確に示している。したがって、計算の中で 2006 年のテストが 1999 年のテストを置き換えたとき、2006 年の必要なサンプル数は、実際には 40,000 よりもはるかに少ないこともありうる。これを判定するには、OIE 付帯条項に従って適切な計算をする必要があり、年齢グループとサーベイランスの流れごとに分けられた年次テストデータを参照することが必要である。これは USDA のウェブサイトには提供されていない。

1

BSE サーベイランス

1990 年 5 月から 2004 会計年度 (2004 年 4 月 30 日まで)

2

CDC

VDL's

NVSL

3

図 4 1990 年から 2004 年の年毎の BSE テストデータ

更なる事例発見が意味するもの

これまでに、2 件の自己由来の BSE の事例が米国で見ついている。両方の動物とも年齢は不明であり、最終的な疫学レポートによると、おおよそ 12 歳 (2005 年のテキサスの例) と 10 歳 (2006 年のアラバマの例) であると推定される。この長さの潜伏期間は英国で生じているが、ほとんどの潜伏期間ははるかに短い。このような長さの潜伏期間を持つ 2 つの事例が見つかったことは、発見されなかった、潜伏期間がより短い先行する大量の事例がほとんど確実にあり、そこから感染性のある物質が飼料チェーンに混入した可能性があることを意味する。このような感染の循環によって生じる事例は、さらなる潜伏期間が終了した後に発見されることも予想される。実施中のサーベイランスを設計する際には、この可能性を考慮に入れなければならない。

この年齢推定により、OIE サーベイランス条件によってカバーされる 7 年間を超えた群の中

に、2つの既知の陽性事例が置かれたため、米国は直近の7年間に生まれた群では事例ゼロであると見なされる。実施中のサーベイランスによってさらに事例が見つかった場合には、100万の中の1未満の罹患率という主張をサポートするために必要なテストの量は、事例がいくつ見つかるかによって条件は変化するが、極めて激に増加する。

しかし、検討対象からこれらの2頭の動物（推定される出生群は1993年と1996年）を除外するのであれば、出生群に基づく疫学計算の性質ゆえに、1997年以前に生まれた全ての陰性の動物もポイントの合計から除外されるべきであることに注意しなければならない。

計画されている実施中のサーベイランスプログラムは、将来のすべてのテスト結果が陰性であることに依存している。陽性が検出された場合の、サーベイランスの目標とサンプリング戦略に対する意味合いを事前に検討することが賢明である。